

PRODUCTION OF SYNTHETIC CAPSAICIN AND ITS MICROCAPSULE AGENT IN THE SAME REACTOR

Patent Number: JP6009308
Publication date: 1994-01-18
Inventor(s): HOTTA HIROKI; others:
Applicant(s): NIPPON KAYAKU CO
Requested Patent: ☐ JP6009308
Application JP19920184755 19920619
Priority Number(s):
IPC Classification: A01N37/18; B01J13/14
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To produce a microcapsule agent without harming operators by synthesizing a capsaicin by using a raw material having slight irritation as a starting substance and successively forming microcapsules in the same reactor.

CONSTITUTION: A compound of formula I (R is 4-12C alkyl, alkenyl or alkynyl; Hal is halogen) is condensed with vanillylamine or its salt in a mixed solvent of water and an organic solvent in the ratio of 10:1-1:10, preferably 2:1-1:5 at 10-50 deg.C optionally in the presence of an acid binder to give a capsaicin of formula II. Then, in the same reactor, the capsaicin is decolorized optionally by adding a reducing agent to the reaction solution, the compound of formula II is dispersed into water and made into microcapsules of oil-in-water type and the capsaicin having strong irritation is sealed in the microcapsules to give the microcapsule agent hardly having irritation.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-9308

(43) 公開日 平成6年(1994)1月18日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 0 1 N 37/18		8930-4H		
B 0 1 J 13/14		6345-4G	B 0 1 J 13/02	B

審査請求 未請求 請求項の数1(全6頁)

(21) 出願番号 特願平4-184755

(22) 出願日 平成4年(1992)6月19日

(71) 出願人 000004086

日本化薬株式会社

東京都千代田区富士見1丁目11番2号

(72) 発明者 堀田 博樹

埼玉県与野市上落合1090

(72) 発明者 川田 修司

埼玉県北足立郡伊奈町大字大針331-61

(72) 発明者 穴戸 節雄

埼玉県上尾市緑丘4-12-19

(72) 発明者 加藤 彰一

埼玉県上尾市平方領々家309-2

(72) 発明者 奥井 敬信

茨城県古河市緑町22-14

(54) 【発明の名称】 合成カプサイシン類及びそのマイクロカプセル剤の同一浴製造法

(57) 【要約】

【目的】 刺激性の強いカプサイシン類を製造する作業者に害を与えないで製造する方法を提供する。

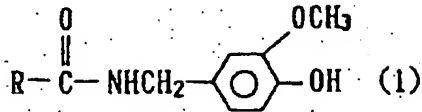
【構成】 刺激性の少ない原料を出発物質として用いてカプサイシン類を合成し、その合成に用いた反応器中で引き続きマイクロカプセル化する。カプサイシン類のマイクロカプセル剤の製法。

1

【特許請求の範囲】

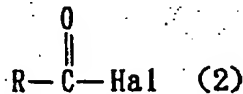
【請求項1】式

【化1】



(式中、RはC₁～C₁₂のアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。)で示される強刺激性を有するカプサイシン類を、式

【化2】



(式中、RはC₁～C₁₂のアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を、Halはハロゲン原子を表す。)で示される化合物とバニリルアミンあるいはその塩を水と有機溶剤の10:1～1:10の混合溶媒中10～50℃で、必要に応じて酸結合剤の存在下で縮合させて得た後、この反応液中に所望により還元剤を添加し、次いでそのままその反応液中で水中に分散させ、水中油型のマイクロカプセル化を行うことを特徴とするカプサイシン類及びそのマイクロカプセル剤の同一浴製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は電力、通信、信号等のケーブル被覆材、包装資材、機器類、建築物の構造物等や樹木等に処理することにより、動物類による食害や咬害防止剤として、また、持続性がより付与された貼り薬等、いろいろな分野での使用が期待されるカプサイシン類及びそのマイクロカプセル剤の製法に関する。

【0002】

【従来の技術】上述のようにカプサイシン類は強烈な刺激性や辛味を有する為、製造にあたっては合成中はもちろん、合成後の取出しや計量、包装等のあらゆる取り扱い場面に極めて困難をもたらし、その上、種々の製品に加工する際にも細心の注意を必要とした。例えばカプサイシン類の合成は完全密閉式で行っていたということが文献に記載されている(上田博夫:香料NO.129, 41～46, 昭和55年10月)。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】カプサイシン類は貼り薬やネズミ等の動物の忌避成分として有用性が認められていたものの、その強刺激性等のために取り扱いに極めて慎重な操作が必要とされるため、工業的に生産するに当たっては特に安全衛生面からのかなりの設備が必要とされ、操作的にもかなり複雑にならざるをえなかった。このような点を鑑み本発明は刺激性の少ない原料から発して、製造に係わる作業者に強刺激性のカプサイシン類に接触する機会を与えないで製造し、製品として取り出

2

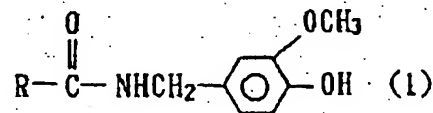
す時には既に刺激性の少ない製剤形態にしてしまうことを課題とした。

【0004】

【課題を解決するための手段】発明者等は上述の課題を解決すべく鋭意研究した結果、刺激性の少ない原料を用いてカプサイシン類を製造し、そのままマイクロカプセル化に必要な原材料をこの反応器に投入して強刺激性のカプサイシン類原体に直接触れることなく、低刺激性のカプサイシン類のマイクロカプセル剤を一浴にて製造することに成功し、本発明に達した。即ち、式(1)

【0005】

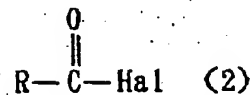
【化3】



(式中、RはC₁～C₁₂のアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。)で示されるカプサイシン類を、式(2)と

【0006】

【化4】



(式中、RはC₁～C₁₂のアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を、Halはハロゲン原子を表す。)で示される化合物をバニリルアミンあるいはその塩を水と有機溶剤の10:1～1:10の混合溶媒中10～50℃で、必要に応じて酸結合剤の存在下で縮合させて得た後、この反応液に所望により還元剤を添加しそのままカプセル化剤等のマイクロカプセル化に必要な原材料をその反応液中に投入して水中油型のマイクロカプセル剤を製造すると製造作業者にとって安全でかつ極めて取り扱いの容易なカプサイシン類のマイクロカプセル剤を得ることができる。

【0007】縮合反応に用いる溶媒としては水とベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、ヘキサン、ヘプタン、石油ベンジン等の脂肪族炭化水素、クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、およびフタル酸エステル、アジピン酸エステル、リン酸エステル又はマレイン酸エステル等の主に樹脂類の可塑剤として使用される溶剤との混合液が挙げられ、その混合比は前述のように通常は10:1～1:10であり、好ましくは2:1～1:5である。酸結合剤は式(2)の化合物に対してバニリルアミンを2当量以上使用する際には必要としないが、バニリルアミンを当量使用するときには、1当量以上の酸結合剤を、バニリルアミンの塩酸塩、臭化水素酸塩あるいはその他の塩を使用するときには塩をはずし、かつ式(2)の化合物と縮合さ

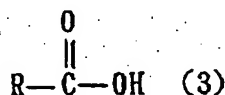
3

せ、反応を完結させるために塩に対し2当量以上の1種又は2種以上の酸結合剤を必要とする。酸結合剤としては塩基として例えば水酸化アルカリ金属 (NaOH, KOH等)、水酸化アルカリ土類金属 (Ca(OH)₂、Mg(OH)₂等)、水素化アルカリ金属 (NaH等)、アルカリ金属アルコール (NaOC₂H₅等)、アルカリ金属酸化物 (Na₂O、K₂O等)、アルカリ金属炭酸塩 (K₂CO₃、Na₂CO₃等)、ナトリウムアミド、トリエチルアミン、N、N-ジアルキルアニリン、ピリジン等の脂肪族および芳香族第3級アミン等が挙げられるし、また、酸化銀の使用もできる。更にテトラ-*n*-ブチルアンモニウムやトリエチルベンジルアンモニウムクロライド等で代表される相関移動触媒を用いることも可能である。上記縮合反応は通常室温～溶媒の沸点の温度で行うことができる。

【0008】式(1)の化合物は、原料として純度の悪いバニリルアミンを用いた場合は着色することがあり、結果的には本マイクロカプセル剤を使用する製品の着色につながりその商品価値を落してしまう。従って、マイクロカプセル化する前にハイドロサルファイト、亜硫酸ソーダ、ヒドラジン等の還元剤を直接又は水に溶解して添加し脱色するのが好ましい。また、式の(2)化合物で示される原料は試薬として購入可能なものもあるが、式

【0009】

【化5】



(式中、RはC₁～C₁₁のアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。)で示される化合物を所望により前記のような縮合溶媒中例えば過剰のチオニルクロライド、三塩化リン、三臭化リンなどと反応させることにより容易に得ることができる。したがって、本願発明は式(3)の化合物を出発物質にして式(2)の化合物を製造し、次いで縮合反応を行い式(1)の化合物を製造し、最後にマイクロカプセル化する三つの工程を一浴で行うこともできる。

【0010】本発明の式(1)のカプサイシン類としては例えばN-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-8-メチルノントランス-6-エナミド(カプサイシン)、N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-8-メチルノナナミド(ジヒドロカプサイシン)、N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-7-メチルオクタナミド(ノルジヒドロカプサイシン)、N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-9-メチルデカナミド(ホモジヒドロカプサイシン)、N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-9-メチルデケートランス-7-エナミド(ホモカプサイシン)、N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-ノナナミド等を挙げることができる。こうして

4

溶媒中で粗製のカプサイシン類を得た後、その反応器中でそのままマイクロカプセル化を行うが、必要に応じてはその反応器に水と不溶若しくは難溶性の溶媒を加えてしばらく攪拌した後、水層を除去する精製操作を加えた後にマイクロカプセル化を行うか、または、カプセル化の前に反応で使用了溶媒を減圧蒸留等で留去して得た残渣をマイクロカプセル化して刺激性の強いカプサイシン類をカプセル内に封じ込めた刺激性のほとんどないカプサイシン類のマイクロカプセル剤を得る。

【0011】本発明に使用する反応容器は合成からマイクロカプセル化まで一浴で行うために回転数が低速から高速まで可変の攪拌機を有し、ジャケット、投げ込みヒーター等で内容物を加温でき、底部にストッパー付きの排出口を有する必要がある。また、場合によっては減圧蒸留が必要となるため減圧蒸留可能な反応浴であれば好都合である。カプサイシン類原体の製造の際、水より比重の大きい溶媒を使用しかつ、後処理で水洗等を行う時、目的物は下層に来る。この為、排出口に接続して目的物の貯蔵タンクを置くことが望まれる。そして水層を排出した後、目的物を貯蔵タンクから反応釜に再び戻してマイクロカプセル化工程を行うこともある。もちろんこれら一連の操作は密閉系で行われる。このカプセル化においてはほとんどのカプサイシン類を効率的にカプセル内に封入するために、カプセル化条件を十分に検討する必要がある。また、1段のカプセル化だけでなく場合によっては多段のカプセル化法によって製造することもできる。また、マイクロカプセルの平均粒径はカプセル化条件等を検討して用途に最適な径を選択すればよいが、一般的に1～150μm程度が製造しやすい。本発明のマイクロカプセル化は水に不溶性または難溶性のカプサイシン類を水中に分散させてその分散粒子の表面でカプサイシン類を含む芯物質および水に不溶の高分子膜を以下に説明する界面重合法やIn-situ重合法等の水中油型の重合法で形成せしめる方法によるが、水中油型の重合法であればこの2法に限定される訳ではない。

【0012】界面重合法の場合について説明する。合成されたカプサイシン類を含む疎水性芯物質に油溶性膜剤Aを溶解し、これに水および分散剤等の補助物質を加えて所定の攪拌条件で攪拌し、水相に疎水性芯物質と油溶性膜剤Aの溶解液が所望する粒子径で分散した系を作成する。この系を攪拌しながら水溶性膜剤Bの水溶液を加えて分散粒子の界面で両膜剤を反応させて芯物質と水の双方に不溶の高分子膜を形成せしめて疎水性芯物質を内包するマイクロカプセル剤を得る(1段カプセル化法)。より遊離のカプサイシン類の少ないマイクロカプセル剤を得るために次のような多段のカプセル化を行うこともできる。つまり、1度マイクロカプセル化した系に水に相溶しにくく、カプサイシン類の溶解性の高い溶剤で油溶性膜剤Cを溶解したものをそのまま或いは予め水に分散させて加え、所定の攪拌条件及び温度条件で水

5

溶性膜剤Dを反応させて分散粒子の界面で再び高分子膜を形成せしめる(2段カプセル化法)。この操作を多段に繰り返すことにより遊離カプサイシン類を効率よく芯物質となる溶剤中に取り込み、遊離カプサイシンの極めて少ないマイクロカプセルを製造する(多段カプセル化法)。ここで使用する油性膜剤AはCと、また、水性膜剤BはDと同じ物でも異なった物でもよく、例えば以下のものが挙げられる。

【0013】油性膜剤としては、多価イソシアネート、多価カルボン酸クロライド、多価スルホン酸クロライド等、例えばヘキサメチレンジイソシアネート、トリメチルヘキサメチレンジイソシアネート、イソホロンジイソシアネート、フェニレンジイソシアネート、トルエレンジイソシアネート、キシリレンジイソシアネート、ナフタレンジイソシアネート、ポリメチレンポリフェニルイソシアネート、セバシン酸ジクロライド、アジピン酸ジクロライド、アゼライン酸ジクロライド、テレフタル酸ジクロライド、トリメシン酸ジクロライド、ベンゼンスルホンジクロライド等、一方、水性膜材としては多価アミン、多価ヒドロキシ化合物等、例えばエチレンジアミン、ヘキサメチレンジアミン、フェニレンジアミン、ジエチレントリアミン、トリエチレントトラミン、ピペラジン、エチレングリコール、ブタンジオール、ヘキサジオール、ポリエチレングリコール等がある。

【0014】In situ重合法について説明する。In situ重合法は膜材を有効成分を含む疎水性芯物質か水相のどちらか一方に溶解しておき、疎水性芯物質を水相に分散させ、分散粒子の界面で芯物質と水相の両方に不溶の高分子膜を形成せしめてマイクロカプセルを製造する方法であり、界面重合法とは異なる。本発明の方法の場合、この重合法で一旦水相に合成されたカプサイシン類のマイクロカプセルの懸濁液を作成した後(1段カプセル化法)、この系に①カプサイシン類の溶解性が高く、水に相溶しにくい溶剤で油性膜材Eを溶解した疎水性芯物質を分散させるか、或いは②カプサイシン類の溶解性が高く、水に相溶しにくい溶剤を分散させた後、この系に水性膜材Fをそのまま又は水に溶かして添加して分散粒子の界面で芯物質と水相の両方に不溶の高分子膜を形成せしめる(2段カプセル化法)。この操作を多段に繰り返すことにより遊離有効成分を効率よく芯物質となる溶剤中に取り込み、遊離カプサイシン類の少ないマイクロカプセルを製造する(多段カプセル化法)。膜材E、Fは例えば以下のものが挙げられる。油性膜材Eとしてはアクリル酸エステル、メタクリル酸エステル、酢酸ビニル、スチレン、ジビニルベンゼン、エチレンジメタクリレート等のラジカル重合によるものを用いるのが、また、水性膜材Fとしては尿素/ホルマリン、メラミン/ホルマリン、フェノール/ホルマリン等の重付加反応により、カプセル膜を形成するのが好ましい。

6

【0015】本発明の方法に使用する膜材の種類および使用量は芯物質の種類、マイクロカプセル剤の使用目的によって選択される。また、本発明の方法は界面重合法とIn situ重合法を組み合わせる多段にカプセル化してもよい。また、用途によって粉体等の固体状のマイクロカプセル剤が要望される時は製造された懸濁液のマイクロカプセル剤をスプレードライヤーや多段式熱風乾燥機等で乾燥し、水分や、揮発しやすい溶剤をカプセル内に内包している場合はその溶剤を除去してドライ化製剤を得ることもできる。

【0016】次にマイクロカプセル化をするときに使用する補助剤としては必須のものとして疎水性芯物質を水相に分散させる為の分散剤があるが、具体的にはアラビアガム、アルギン酸ソーダ、ローカストビーンガム、ゼンタンサンガム等の天然多糖類、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース等の半合成多糖類、ポリビニルアルコール等の合成高分子等を単独または二種以上をマイクロカプセル化を行った時点での懸濁組成物に対して通常は0.01~10.0%好ましくは0.1~3.0%を使用する。また、必要に応じてポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリルエーテル、アルキルフェニル縮合物エーテル、ポリオキシエチレンアルキルエステル、ポリオキシエチレンアルキルアミノエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアミド、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマー、ポリオキシエチレン植物油エーテル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル等の界面活性剤の1種または2種以上を通常は10%以下好ましくは3%以下を用いる。また、溶剤でカプサイシン類を溶解してカプセルの芯物質とする場合は例えばブチルエーテル、エチルビニルエーテル、等のエーテル類、ヘプタン、キシレン等の脂肪族、芳香族の炭化水素類、シクロロメタン、トリクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、マシン油等の鉱油類、植物油類、フタル酸エステル、アジピン酸エステル、リン酸エステル、マレイン酸エステル、低分子エポキシ化合物等の主に樹脂類の可塑剤として使用される溶剤等の1種または2種以上の溶剤が使用される。その他の補助剤としては防霉剤、比重調整剤や有効成分によっては分解防止剤やpH調整剤等を芯物質及び/又は水相中に添加することができる。

【0017】

【発明の効果】本発明でカプサイシン類を製造した結果、微量でも強い刺激性を有するカプサイシン類が刺激性のほとんどない原材料から合成され、その同一浴中で遊離のカプサイシン類の極めて少ないマイクロカプセル剤を製造することができ、製造に携わる作業者が直接触れることなく、刺激性が少なく安全で取り扱い易い製剤を得ることができた。

50 【0018】

【実施例】以下実施例により本発明を説明する（部は重量部を表す）。

実施例1

窒素雰囲気下4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジルアミン塩酸塩（含量97.63%）58.27g、水225ml、トルエン210mlを回転数が可変のスリーワンモーターと底部にストッパーの付いた排出口を有する反応器に入れ攪拌する。ここに30%炭酸カリウム水溶液を21.6g加え、攪拌する。更にn-ノナン酸クロリド（含量96.7%）54.81gを10~15℃で1時間にわたり滴下する。反応温度を45℃まであげ更に2時間攪拌すると反応は終了する。反応初水を反応器底部より静置分液し、続いて10%炭酸ソーダ水溶液120mlを加え洗浄し、初水同様分液する。続いて5%のハイドロサルファイトナトリウム水溶液120mlで洗浄し分液する。次いで1%塩酸水溶液120mlで洗浄し分液する。更に水120mlで洗浄し分液する。次に減圧蒸留して溶媒をほとんど完全に除去するとN-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-ノナナミドの粗生成物89.67gを得ることができる。（極少量を採取して生成物の純度を高速液体クロマトグラフィー（以下HPLCと記す）で定量したところ96.2%であり、アミン体よりの純収率は98.0%となる。）

【0019】更に、フタル酸ジオクチル643gとミリオネートMR-400（日本ポリウレタン社製）86gを溶解し、これに1%のポリビニルアルコール水溶液2600gを加え、分散温度25℃、回転速度650rpmで10分間処理・分散させ、O/W型エマルジョンを調製した。一方、水820gにエチレンジアミン、ジエチレントリアミンの各22gを溶解し、上記のエマルジョンに回転速度250rpmで攪拌しながらこれに滴下し、60℃で3時間反応を続けポリウレタ膜の水中懸濁状マイクロカプセル（平均粒径49μm）を調製し、スプレードライヤーで乾燥し、水分を除去して10%のノニリックアシドパニリルアミドを内包するマイクロカプセル剤を得た。

【0020】実施例2

実施例1と同様の容器を使用し、窒素雰囲気下4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジルアミン塩酸塩（含量97.63%）58.27g、水180ml、シクロヘキサン210mlを入れ攪拌する。ここに40%炭酸カリウム水溶液16.2gを加え攪拌する。更に8-メチルノン-6-エノイック酸クロリド（含量95.5%）63.68gを20~25℃で1時間に渡り滴下する。温度を35℃まで上げ、更に3時間攪拌すると反応は終了する。反応初水を反応器底部より静置分液し、続いて3%亜硫

酸ソーダ水溶液120mlで洗浄し分液する。続いて1%塩酸水溶液120mlで洗浄し分液する。更に水120mlで洗浄分液する。次に減圧蒸留して溶媒をほとんど完全に除去すると(E)-N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-8-メチルノン-6-エンアミドの粗生成物を97.24g得る。（このものの純度はHPLCで95.7%であり、純収率はアミン体より97.1%となる。）

【0021】さらに、アジピン酸ジオクチル630gを加え、これに、スチレン無水マレイン酸樹脂を少量の水酸化ナトリウムと共に調製したpHが4.5の3%水溶液1950gを加え、分散液の温度85℃、回転数500rpmで30分間処理し、O/W型のエマルジョンを調製した。一方メラミンホルマリンプレポリマー水溶液「スミレズレジン613」（商品名 住友化学社製）の50%水溶液480gを上記エマルジョンに回転速度300rpmで攪拌しながら滴下し、70℃で3時間攪拌を続け、メラミン樹脂膜の水中懸濁状マイクロカプセルを調製した。このマイクロカプセルの粒径は、5μm~100μmの範囲に94%あり、平均粒径は25μmであった。これをスプレードライヤーで乾燥し、(E)-N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-8-メチルノン-6エンアミドを内包するマイクロカプセル剤を得た。

【0022】試験例1

実施例1および2の粉末状マイクロカプセル剤および実施例1および2と同様の方法で合成したマイクロカプセル化前のN-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-ノナナミド合成物および(E)-N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-8-メチルノン-6エンアミド合成物をビニルコンバウンドSE-24（三井東圧化学社製）に有効成分として0.2%添加した後、加熱圧延ロール機（西村工機社製NS-105（J）W型）にて180℃で10分間加熱混和して厚さ1mmのポリ塩化ビニルシートを作成し、ポリ塩化ビニルシートのラットによる咬害防止効果を調べ試験をした。尚、無処理区はビニルコンバウンドだけでシートにした物である。

試験方法

各シートを75×150mmに裁断し、2つ折りにしてラット用固形試料2個を入れ、3方をホチキスで止め、試験試料とする。この試料を体重約300gのラットを3匹入れた飼育ケージに入れて1夜放置し、シートのラットによる咬害面積を調べた。1ケージには各試料を1個ずつ入れ3ケージの試験をした。

結果

【0023】

表1

試料	ゲージ番号		
	咬 害 面 積 (cm ²)		
	1	2	3
実施例1のマイクロカプセル剤 同合成物マイクロカプセル化前	0 0.2	0 0.3	0 0.2
実施例2のマイクロカプセル剤 同合成物マイクロカプセル化前	0 0.4	0 0.2	0 0.5
無処理シート	18.5	12.3	19.3

【0024】実施例1および2のマイクロカプセル剤は計量、混合等の作業および高熱をかけてシート加工の際、刺激性がほとんどなく取り扱いやすかったのに対し、マイクロカプセル化前の合成品の場合は手にほんの僅かに付いただけでも強い刺激性があり、強烈な辛味が

いつまでも残った。また、加工時にも強い刺激臭があり極めて取り扱いにくかった。ラットに対する咬害防止効果はむしろ実施例1および2のマイクロカプセル剤によるシートの方が良かった。以上の結果からも本発明の製造法の有用性が確認された。